



**PENGARUH MENYIKAT MENGGUNAKAN
KOMBINASI SIWAK (*Salvadora persica*) DAN PASTA
GIGI TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*
PADA SALIVA DAN GINGIVA SANTRI AR-RAZI**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh
★★★★★
KHALFIA ABDAN FIRANI
21501101084

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

RINGKASAN

Abdan Firani, Khalfia. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Desember 2020. Pengaruh Menyikat Menggunakan Kombinasi Siwak (*Salvaroda persica*) dan Pasta Gigi Terhadap *Streptococcus mutans* Santri Ar-Razi. Pembimbing 1: Arif Yahya. Pembimbing 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: Tingkat populasi *Streptococcus mutans* pada rongga mulut memiliki potensi terhadap kesehatan secara sistemik seperti plak ateroma, endokarditis infektif dan aterosklerosis. *Sodium Lauryl Sulfat* (SLS) dan flouride pada pasta gigi berfungsi sebagai antibakteri. *Benzyl isothiocyanate* (BITC) yang terdapat pada siwak memiliki fungsi sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah mengamati pengaruh menyikat menggunakan kombinasi siwak (*Salvadora persica*) dan pasta gigi terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva dan gingiva.

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain pre dan post test group. Sejumlah 36 responden dibagi menjadi 2 kelompok, menyikat menggunakan pasta gigi dan menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak selama 10 hari. Sampel dari saliva dan mukosa gingiva diambil sebelum dan setelah perlakuan dan ditumbuhkan pada media *Sucrose Agar*. Data dianalisa dengan uji *wilcoxon signed ranks test*.

Hasil: Penyikatan dengan pasta gigi setelah perlakuan meningkatkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva sebesar 3% dan menurunkan pada gingiva sebesar 64%. Penyikatan dengan kombinasi pasta gigi dan siwak setelah perlakuan meningkatkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva 48% dan meningkatkan pada gingiva sebesar 24%.

Kesimpulan: Kombinasi menyikat dengan menggunakan siwak dan pasta gigi selama 10 hari tidak mampu menurunkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* pada sampel saliva dan gingiva.

Kata Kunci: *Salvadora persica*, pasta gigi, *Streptococcus mutans*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Streptococcus mutans merupakan bakteri penyebab infeksi fokal. Infeksi fokal (rongga mulut) berpengaruh terhadap infeksi di sistemik diantaranya yaitu plak ateroma, endokarditis infektif, dan aterosklerosis. *S. mutans* menunjukkan adanya hubungan dari bakteri tersebut dengan terjadinya endokarditis infektif. *S. mutans* mampu menginduksi agregasi platelet yang mengarah pada pembentukan trombus sehingga menyebabkan peningkatan risiko plak ateroma (Nakano *et al.*, 2006). *S. mutans* juga menjadi salah satu faktor risiko terjadinya endokarditis infektif karena adanya gangguan pada mukosa mulut sehingga terjadi penempelan bakteri yang kemudian dapat merusak katup dan vegetasi (Moreillon, 2004). Sitokin proinflamasi yang dikeluarkan oleh *S. mutans* dapat menyebabkan inflamasi lokal dan menyebabkan kerusakan endotel. Kerusakan endotel ini apabila disertai dengan adanya peningkatan *low density lipoprotein* (LDL) akan menyebabkan peningkatan risiko aterosklerosis (Haraszthy *et al.*, 2000).

Streptococcus mutans memiliki patogenesitas yang berperan pada peradangan sistemik. *S. mutans* mampu mensintesis ekstraseluler glukano-homopolimer dari sukrosa yang memainkan peran penting pada proses penempelan awal, kolonisasi dan akumulasi dari biofilm pada permukaan gigi (Bowen dan Koo, 2011). *S. mutans* memiliki serotipe yang spesifik terhadap *rhamnose-glucose polymer* (RPGs) Glucosyltransferase (GTFs), dan glucan-binding protein (Gbps) yang menyebabkan *S. mutans* sulit untuk difagositosis oleh leukosit polimorfonuklear manusia. *S. mutans* memiliki kemampuan untuk memproduksi

asam organik dalam jumlah yang besar (asidogenisitas) dari karbohidrat yang telah dimetabolisme sehingga *S. mutans* mampu bertahan hidup dan berkolonisasi pada saliva. Selain itu, *S. mutans* juga memiliki kemampuan untuk dapat bertahan hidup dari rendahnya pH (asiduritas). Hal inilah juga yang menyebabkan *S. mutans* sulit dibunuh oleh asam lambung apabila menginfeksi sistemik melalui sistem pencernaan. Permukaan mukosa mulut dan gigi merupakan tempat utama bagi *S. mutans* untuk berkolonisasi, terdapat adanya bukti bahwa perubahan mukosa mulut berhubungan dengan perkembangan nodule (Bohn's *nodule*) untuk memfasilitasi *S. mutans* pada proses kolonisasi (Sundell *et al*, 2015).

S. mutans dapat dikendalikan dengan menyikat gigi menggunakan pasta gigi. Pasta gigi mengandung beberapa komponen yaitu komponen dedensitifitas, abrasif, dan detergen. Komponen dedensitifitas seperti *potassium citrate* mampu mengurangi reaksi hipersensitivitas. Komponen abrasif yang terdapat pada pasta gigi yaitu *sodium bikarbonat* digunakan untuk mengurangi plak sehingga tidak terjadi penempelan serta kolonisasi dan memiliki aktivitas antibakteri (Putt *et al*., 2004). Detergen yaitu *Sodium Lauryl Sulfat* (SLS) berfungsi sebagai pembentuk busa dan mempermudah pelepasan sisa makanan dan plak yang terdapat pada permukaan mulut (Hartono, 2013). Flouride berperan untuk menjaga ketahanan gigi dengan cara menurunkan kemampuan bakteri untuk menghasilkan asam sehingga proses demineralisasi gigi menurun (Heath *et al*., 1999). Selain itu juga dapat membunuh bakteri dengan cara menghambat glikolisis *S. mutans* sehingga metabolisme menurun dan mati (Dobay *et al*, 2018). Flouride yang dikonsumsi dalam dosis yang tinggi mampu menyebabkan terjadinya fluorosis gigi (Aoun, Darwiche, Al Hayek, & Doumit, 2018). *Sodium lauryl sulfate* (SLS) yang

terkandung di dalam pasta gigi mampu menyebabkan terjadinya deskuamasi mukosa pada mulut (Bart De Wever & Frans Ramaeckers, 2015).

Bersiwak mampu mengendalikan *S. mutans* karena memiliki potensi sebagai antibakteri, anti-plak dan antiinflamasi (Haque and Alsareii, 2015). Senyawa polifenol bekerja dengan cara menghambat pembentukan biofilm *S. mutans* sehingga mengurangi pembentukan karies gigi (Halawany, 2012). Senyawa quinon menghambat adhesi dari polipeptida dinding sel dan enzim pada membran *S. mutans*. Sifat antibakteri yang diperankan oleh flavonoid bekerja dengan menghambat sintesis DNA *S. mutans*. Terpenoid bekerja dengan mengganggu stabilitas dari membran *S. mutans*. Lektin bekerja dengan menghambat kanal ion dari dinding bakteri (Siddeeqh, 2016). Anti-plak diperankan oleh silika sebagai bahan abrasif untuk menghilangkan plak (El-Mostehy *et al.*, 1998). Dan anti-inflamasi diperankan oleh vitamin C membantu dalam perbaikan jaringan, mengobati sariawan dan gusi berdarah (Masood *et al.*, 2010). Penggunaan siwak dan sikat gigi memiliki perbedaan signifikan untuk menurunkan plak dan mengurangi perdarahan gingiva. Siwak memiliki fluoride dapat menghilangkan plak dental dan *polishing* gigi. *S. mutans* menjadi rentan pada senyawa yang terkandung dalam siwak (Sofrata *et al.*, 2008). Berdasarkan hadist riwayat Ahmad 6/47 menyebutkan “Siwak itu membersihkan mulut, diridhai oleh Ar-Rabb”. Hal ini ternyata didukung juga oleh Ibnu Umar yang tertera pada HR Ahmad 2/109 “Seharusnya bagi kalian untuk ber-siwak karena dengan bersiwak akan memperbaiki mulut, diridhai Ar-Rabb” (Hadits Riwayat Ahmad no 47, 109).

Berdasarkan data diatas, peneliti ingin membuktikan pengaruh menyikat menggunakan kombinasi siwak dan pasta gigi terhadap pertumbuhan *S. mutans* pada saliva dan gusi santri Pondok Pesantren Ar-Razi.

1.2 Rumusan Masalah

Apa pengaruh menyikat gigi menggunakan kombinasi siwak dan pasta gigi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva dan gingiva santri Pondok Pesantren Ar-Razi?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh menyikat gigi menggunakan kombinasi siwak dan pasta gigi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva dan gingiva santri Pondok Pesantren Ar-Razi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis Penelitian

Penelitian ini bermanfaat sebagai landasan ilmiah untuk mengetahui pengaruh menyikat gigi menggunakan kombinasi siwak dan pasta gigi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva dan gingiva.

1.4.2 Manfaat Praktis Penelitian

Penelitian ini dapat digunakan sebagai sarana pemanfaatan siwak sebagai salah satu alat pembersih gigi dan mukosa gingiva.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa :

1. Pengaruh menyikat menggunakan pasta gigi terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva berbeda tidak signifikan
2. Pengaruh menyikat menggunakan pasta gigi terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada gingiva berbeda signifikan. Rerata jumlah pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* menurun setelah perlakuan. Makna dari hasil ini adalah penggunaan pasta gigi dapat mempengaruhi pertumbuhan *S. mutans* pada gingiva.
3. Pengaruh menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada saliva berbeda signifikan. Rerata jumlah pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* meningkat setelah perlakuan. Makna dari hasil ini adalah efek fitokimia yang terkandung dalam siwak dapat mengontrol kolonisasi pada *S. mutans*.
4. Pengaruh menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada gingiva berbeda tidak signifikan

7.2 Saran

1. Dibutuhkan waktu perlakuan yang lebih lama dalam penggunaan siwak untuk dapat memaksimalkan bahan aktif terhadap rongga mulut.
2. Menggunakan metode penelitian RT-PCR untuk mendeteksi bakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhary, M., and Al-Hazmi, A.-A. *Antibacterial Activity of Miswak (Salvadora persica L.) Extracts on Oral Hygiene. Journal of Taibah University for Science*. Vol. 10(4): 513–520.
- Ajami, B.; G. Abolfathi, E. Mahmoudi, dan Z., Mohammadzadeh, 2015. Evaluation of Salivary Streptococcus mutans and Dental Caries in Children with Heart Diseases, *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 9(2):105-8.
- Akhtar, J.; K.M. Siddique, dan M., Mujeeb, 2011. A review on phytochemical and pharmacological investigations of miswak (salvadora persica linn), *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 58(3): 113-7.
- Al-Dabbagh, S.A.; J. Huda, B.D.S. Qasim, A.A., Nadia, 2016. Efficacy of Miswak toothpaste and mouthwash on cariogenic bacteria, *Saudi Med J*. 37 (9) : 1009-1014.
- Almas, A.K.; dan K., Almas, 2013. Miswak (salvadora persica chewing stick) and its role in oral health; An update, *J Pak Dent Assoc*. 22(4): 255-64.
- Al-Sohaibani, S.; dan K., Murugan, 2012. Anti-biofilm activity of *Salvadora persica* on cariogenic isolates of *Streptococcus mutans*: in vitro and molecular docking studies, *The Journal of Bioadhesion and Biofilm Research*. 28(1): 29-38
- Antony, B.; B. Rekha, K.S. Anup, K. Thomas, dan K., Ramanathan, 2010. Semiquantitation and Characterization of *Streptococcus mutans* from Patients Under Going Orthodontic Treatment, *Journal Biosci Tech*. 1(2): 59-63

Aoun, A., Darwiche, F., Al Hayek, S., and Doumit, J. *The Fluoride debate: The Pros and Cons of Fluoridation. Preventive Nutrition and Food Science.*

Vol. 23(3): 171–180. <https://doi.org/10.3746/pnf.2018.23.3.171>. 2018

Arirachakaran, P.; S. Luengpailin, J.A. Banas, J.E. Mazurkiewicz, dan E., Benjavongkulchai, 2007. Effects of Manganese on Streptococcus mutans Planktonic and Biofilm Growth, *Caries Res.* 41:497–502.

Arun, J.; N. Srikant, E. Suman, A. Shenoy, dan S., Baliga, 2018. Effect of tobacco extract on Streptococcus mutans: Possible role in modulating carcinogenesis, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 11(7): 398-401.

Aspiras, M.; P. Stoodley, L. Nistico, M. Longwell, dan M., de Jager, 2010. Clinical Implications of Power Toothbrushing on Fluoride Delivery: Effects on Biofilm Plaque Metabolism and Physiology, *Int J Dent.* 2010: 651869

Balto, H.; I. Al-Sanie, S. Al-Beshri, A., Abdullah, 2017. Effectiveness of *Salvadora persica* extracts against common oral pathogens, *The Saudi Dental Journal* 29: 1–6

Bargrizan, M.; R. Fekrazad, N. Goudarzi, N. Goudarzi, 2019. Effects of antibacterial photodynamic therapy on salivary mutans streptococci in 5- to 6-year-olds with severe early childhood caries, *Lasers Med Sci.* 34(3):433-440.

Bart De Wever, B. V. V., and Frans Ramaeckers, E. A. *The Evaluation of Sodium Lauryl Sulphate in Toothpaste on Toxicity on Human Gingiva and*

Mucosa: A 3D in vitro Model. Dentistry. Vol. 05(09): 3–7.

<https://doi.org/10.4172/2161-1122.1000325>. 2015

Bansal, M.; M. Khatri, dan V.,Taneja, 2013. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases - a review, *J Med Life.* 6(3):244-8.

Beahm, D.D.; L. Peleaz, D.W. Nuss, B. Schaitkin, J.C. Sedlmayr, C.M. Rivera-Serrano, dan R.R., Walvekar, 2009. Surgical approaches to the submandibular gland: a review of literature, *International journal of surgery.* 7(6): 503-509.

Bertolini, P.F.; F.O. Biondi, A. Pomilio, S.L. Pinheiro, dan M.S., Carvalho, 2012. Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* strains in toothbrushes: an in vitro study, *J Appl Oral Sci.* 20(1):32-7.

Benson PE, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Viner RS. 2005. *Flourides, orthodontics and demineralization: a systematic review.* *J Orthod.* 32(2):102-114.

Boatwright, J.; dan B.H., Kirsop, 1976. Sucrose agar—a growth medium for spoilage organisms, *Journal of the Institute of Brewing.* 82(6): 343-346.

Bowen, W.H.; dan H., Koo, 2011. Biology of *Streptococcus mutans* derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms, *Caries Res.* 45(1): 69–86.

Bramanti, I.; N. Ula, dan M., Isa, 2014. Efektifitas siwak (*Salvadora persica*) dan pasta gigi siwak terhadap akumulasi plak gigi pada anak-anak (Effectiveness of Siwak (*Salvadora persica*) and siwak toothpaste on dental plaque accumulation in children), *Dental Journal.* 47(3): 153-157.

- Chawda, J.G.; N. Chaduvula, H.R. Patel, S.S. Jain, dan A.K., Lala, 2011. Salivary SIgA and dental caries activity, *Indian pediatrics*. 48(9): 719-732.
- Corby P.; W. Bretz, T. Hart, M.M. Filho, B. Oliveira, dan M., Vanyukov, 2005. Mutans streptococci in preschool twins, *Arch Oral Biol*. 50(3):347-351.
- Darout, I. A. *Miswak as an Alternative to the Modern Toothbrush in Preventing Oral Diseases*. 2003.
- Dezan, C.C.; J. Nicolau, D.N. Souza, L.R., Walter, 2002. Flow rate, amylase activity, and protein and sialic acid concentrations of saliva from children aged 18, 30 and 42 months attending a baby clinic, *Arch Oral Biol*. 47:423-427
- Difco & BBL team. (2009). *Manual of Microbial Cell Culture* (2nd Ed). Becton, Dickinson and Company. Maryland. P. 404-405.
- Dzen, S, Roekistiningsih, Sanarto, W. Sri, Sumarno, I. Samsul, A. Noorhamdani, A, dan S., Dewi, 2003. *Bakteriologi Medik*. Bayumedia Publishing. Malang
- El-Desoukey, R.M.A., 2015. Comparative microbiological study between the miswak (*savadora persica*) and the toothpaste, *International Journal of Microbiological Research*. 6(1): 47-53.
- El-Mostehy, M, R. dkk. 1998. *Siwak-As An Oral Health Device* (Preliminary Chemical And Clinical Evaluation). *Journal Pharmacology*. Departement of Odontology. Faculty of Dentistry. University of Kuwait.
- Evans, A.; S J. Leishman, L.J. Walsh, dan W.K., Seow, 2014. Inhibitory effects of children's toothpastes on *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* and *Lactobacillus acidophilus*, *Eur Arch Paediatr Dent*. 16(2):219-26

- Farquharson, D; J.P. Butcher, S., Culshaw. 2012 Periodontitis, Porphyromonas, and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Mucosal Immunol.* 5:112-120.
- Fatmawati Dwi W.A. 2011. *Hubungan biofilm Streptococcus mutans terhadap resiko terjadinya karies gigi.* *Stomatognathic (J.K.G Unej).* Vol 8(3) : 127-130
- Firestein, G.S.; 2003. Evolving concepts of rheumatoid arthritis, *Nature.* 423: 356–361.
- Forssten, S. D.; Björklund, M., dan A.C., Ouwehand, 2010. Streptococcus mutans, caries and simulation models, *Nutrients.* 2(3): 290-298.
- Fozo, E. M., K. Scott-Anne, H. Koo, dan R.G., Quivey, 2007. Role of unsaturated fatty acid biosynthesis in virulence of Streptococcus mutans, *Infect Immun.* 75: 1537–1539
- Gadkari, V.K., Randive, V.B., Venkat, M.R., Betrabet, N.A., and Kadam, S.A., 2017, *Toothpaste Compositions with Reduced Abrasivity*, United States Patent Application Publicatio., 2(4): 22-38
- Gil, G.S.; F.S. Morikava, G.C. Santin, T.P. Pintarelli, F.C. Fraiz, dan F.M., Ferreira, 2015. Reliability of self-reported toothbrushing frequency as an indicator for the assessment of oral hygiene in epidemiological research on caries in adolescents: a cross-sectional study, *BMC Medical Research Methodology.* 15(14):1-7.
- Grez, P. A. V.; E.F. Godoy, P.P. Fluxá, G.A.M. Cortés, J.R.C. Saad, dan J.M., Casielles, 2015. Is there difference of Streptococcus mutans count and adherence on amalgam and resin occlusal restorations? A blind clinical study, *Brazilian Journal of Oral Sciences.* 14(1): 05-09.

Gupta, A.; K. Bansal, dan M., Marwaha, 2015. Effect of high-molecular-weight component of Cranberry on plaque and salivary Streptococcus mutans counts in children: An in vivo study, Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. 33(2): 128-133

Hadits Riwayat Ahmad no 47, 109

Hadits riwayat Bukhari dan Muslim no. 244, 245

Haffajee, A. D.; C. Smith, G. Torresyap, M. Thompson, D. Guerrero, dan S.S., Socransky, 2001. Efficacy of manual and powered toothbrushes (II). Effect on microbiological parameters, Journal of clinical periodontology. 28(10): 947-954.

Haraszthy, V.I.; J.J. Zambon, M. Trevisan, M. Zeid, dan R.J., Genco, 2000. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques, Periodontol. 71(2):1554-1560

Hartono, R. 2013. *Studi Komposisi Pasta Gigi Detergen dan Pasta Gigi Non Detergen Terhadap Pertumbuhan Plak dan Sekresi Saliva*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Hasanuddin. Makassar.

Halawany, H.S., 2012. A review on miswak (*Salvadora persica*) and its effect on various aspects of oral health, The Saudi dental journal. 24(2): 63-69.

Haque, M.M., dan S.A., Alsareii, 2015. A review of the therapeutic effects of using miswak (*salvadora persica*) on oral health, Saudi Med J. 36(5): 530-43.

He, J., D.K.; Yarbrough, J. Kreth, M.H. Anderson, W. Shi, dan R., Eckert, 2010. Systematic approach to optimizing specifically targeted antimicrobial peptides against Streptococcus mutans, Antimicrobial agents and chemotherapy. 54(5): 2143-2151.

- Inui, T.; R.J. Palmer, N. Shah, W. Li, J.O . Cisar, dan C.D., Wu, 2019. Effect of mechanically stimulated saliva on initial human dental biofilm formation, *Sci Rep.* 9: 11805
- Jauhari, D.; N. Srivastava, V. Rana, dan C., Preetika, 2015. Comparative Evaluation of the Effects of Fluoride Mouthrinse, Herbal Mouthrinse and Oil Pulling on the Caries Activity and Streptococcus mutans Count using Oratest and Dentocult SM Strip Mutans Kit, *Int J Clin Pediatr Dent.* 8(2): 114–118.
- Jauzi, I. (2018). *Al-Wafa: Kesempurnaan Pribadi Nabi Muhammad*. Pustaka AL-Kautsar.
- Jose, J.E.; S. Padmanabhan, A.B., Chitharanjan, 2013. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce Streptococcus mutans in plaque around orthodontic brackets, *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 144(1):67-72.
- Kabil, N.S.; A.S. Badran, dan M.O., Wassel, 2017. Effect of the addition of chlorhexidine and miswak extract on the clinical performance and antibacterial properties of conventional glass ionomer: an in vivo study, *Int J Paediatr Dent.* 27(5):380-387.
- Karayilmaz, H.; H. Yalçın-Erman, O. Erken-Güngör, Z. Öztürk, R. Felek, A. Küpesiz, 2019. Evaluation the oral hygiene conditions, oral Candida colonization and salivary Streptococcus mutans and Lactobacilli density in a group of β -thalassemic children and adolescence, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 24 (6):e712-8.

- Kessler, A. T.; dan A.A., Bhatt, 2018. Review of the Major and Minor Salivary Glands, Part 1: Anatomy, Infectious, and Inflammatory Processes, *Journal of clinical imaging science*. 8(47):1-12.
- Kilian, M., B. Holmes, M.A., Hazel, 2010. *Streptococcus and Lactobacillus*. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 11th edition. Salisbury : Edward Armond Ltd. United Kingdom.
- Kinane, D. F.; M.P. Riggio, K.F. Walker, D. MacKenzie, dan B., Shearer, 2005. Bacteraemia following periodontal procedures, *Journal of clinical periodontology*. 32(7): 708-713.
- Kothari, C. R. 1990. *Research Methodology*. New Delhi: New Age International
- Krieg, N.R., J.T. Staley, D.R. Brown, B.P. Hedlund, B.J. Paster, N.L. Ward, W. Ludwig, W.B. Whitman, dan A.C., Parte, 2010. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Second Edition. Volume Four. Springer. New York
- Kochhar, A.; B. Larian, dan B., Azizzadeh, 2016. Facial Nerve and Parotid Gland Anatomy, *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(2), 273-284.
- Köhler, B.; B.M. Pettersson, dan D. Bratthall, 1981. *Streptococcus mutans* in plaque and saliva and the development of caries, *European Journal of Oral Sciences*. 89(1):19-25.
- Koga, T.; N. Okahashi, I. Takahashi, T. Kanamoto, H. Asakawa, dan M., Iwaki, 1990. Surface hydrophobicity, adherence, and aggregation of cell surface protein antigen mutants of *Streptococcus mutans* serotype c, *Infect Immun*. 58:289—96.

- Kojima, A.; K. Nakano, K. Wada, H. Takahashi, K. Katayama, dan M., Yoneda, 2012. Infection of specific strains of *Streptococcus mutans*, oral bacteria, confers a risk of ulcerative colitis, *Sci Rep.* 2: 332.
- Kondo, Y.; T. Hoshino, M. Ogawa, K. Hidaka, T. Hasuwa, H. Moriuchi, dan T., Fujiwara, 2019. *Streptococcus mutans* isolated from a 4-year-old girl diagnosed with infective endocarditis, *Clin Exp Dent Res.* 5:534–540.
- Krzyściak, W.; A. Jurczak, D. Kościelniak, B. Bystrowska, dan A., Skalniak, 2014. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 33(4):499-515.
- Kumar, M.K.P.; N.K. Priya, G.S., Madhushankari, 2013. Anti Cariogenic Efficacy of Herbal and Conventional Tooth Pastes - A Comparative In-Vitro Study, *Journal of International Oral Health.* 5(2):8-13
- Lara-Carrillo, E.; N.M. Montiel-Bastida, L. Sánchez-Pérez, dan J., Alanís-Tavira, 2010. Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 15(6): e924-9.
- Lee, S. F.; dan T.L., Boran, 2003. Roles of sortase in surface expression of the major protein adhesin P1, saliva-induced aggregation and adherence, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*, *Infect. Immun.* 71: 676–681
- Lemos, J. A., Quivey Jr, R. G., Koo, H., & Abranches, J. (2013). *Streptococcus mutans*: a new Gram-positive paradigm?. *Microbiology*, 159(Pt 3), 436-45

- Lynch, D.J.; S.M. Michalek, M. Zhu, D. Drake, F. Qian, dan J.A., Banas, 2013. Cariogenicity of *Streptococcus mutans* glucan-binding protein deletion mutants, *Oral health and dental management*. 12(4): 191.
- Maddi, A.; dan F.A., Scannapieco, 2013. Oral biofilms, oral and periodontal infections, and systemic disease, *Am J Dent*. 26(5): 249-54.
- Mahanani, E. S., Samuel, S. V., Saw, M., Tengah, T., and Miswak, K. *Miswak (Salvadora persica) sebagai Pembersih Gigi*. *Mutiara Medika*. Vol. 7(1): 38–42. 2007
- Marioud, A.A.; B. Matthaus, I.H., Hussein, 2009; Chemical characterization of the seed and antioxidant activity of various parts of *salvadora persica*, *J Am Oil Chem Soc*. 86: 857-65.
- Martinez-Martinez, R.E.; R.A. Domínguez-Pérez, J. Sancho-Mata, C. Abud-Mendoza, J.L.I Ayala-Herrera, dan E.A., Popoca-Hernandez, 2019. The frequency and severity of dental caries, and counts of cariogenic bacteria in rheumatoid arthritis patients, *Dent Med Probl*. 56(2):137-142.
- Masood, Y., M. Masood, M.I. Hassan, F.H. Al-bayaty, 2010. Biological effect of miswak (*salvadora persica*), *Neutraceutical Research*. 8:161-8.
- Matsumoto-Nakano, M., 2018. Role of *Streptococcus mutans* surface proteins for biofilm formation, *Japanese Dental Science Review*. 54(1): 22-29.
- Mitchell, T.J., 2003. The pathogenesis of streptococcal infections: From tooth decay to meningitis, *Nat Rev Microbiol*. 1(3):219-30
- Moreillon. P.; dan Y.A.,Que, 2004. Infective endocarditis. *Lancet*. 363:139—49.

- Moye, Z.D.; L. Zeng, dan R.A., Burne, 2014. Fueling the caries process: carbohydrate metabolism and gene regulation by *Streptococcus mutans*, *Journal of oral microbiology*. 6(1): 24878.
- Nakano, K.; dan T., Ooshima, T, 2009. Serotype classification of *Streptococcus mutans* and its detection outside the oral cavity, *Future microbiology*. 4(7): 891-902.
- Nakano, K.; M. Tsuji, K. Nishimura, R. Nomura, dan T., Ooshima, 2006. Contribution of cell surface protein antigen PAc of *Streptococcus mutans* to bacteremia. *Microbes and infection*. 8(1): 114-121.
- Naseem, S.; K. Hashmi, F. Fasih, S. Sharafat, dan R., Khanani, 2014. In vitro evaluation of antimicrobial effect of miswak against common oral pathogens, *Pak J Med Sci*. 30(2):398-403.
- Newby, C. S.; J.L. Rowland, R.J. Lynch, D.J. Bradshaw, D. Whitworth, D, dan M.L., Bosma, 2011. Benefits of a silica-based fluoride toothpaste containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride, *International dental journal*. 61: 74-80.
- Nomura, R.; S. Naka, H. Nemoto, S. Inagaki, K. Taniguchi, T. Ooshima, dan K., Nakano, 2013. Potential involvement of collagen-binding proteins of *S treptococcus mutans* in infective endocarditis, *Oral diseases*.19(4): 387-393.
- Oliveira, F.A.; C.P. Forte, P.G. Silva, C.B. Lopes, R.C. Montenegro, dan A.K., Santos, 2015. Molecular Analysis of Oral Bacteria in Heart Valve of Patients With Cardiovascular Disease by Real-Time Polymerase Chain Reaction, *Medicine (Baltimore)*. 94(47):e2067.

- Pacha-Olivenzam, M.Á.; R. Tejero, M.C. Fernández-Calderón, E. Anitua, M. Troya, dan M.L., González-Martín, 2019. Relevance of Topographic Parameters on the Adhesion and Proliferation of Human Gingival Fibroblasts and Oral Bacterial Strains, *Biomed Res Int*, 10;2019:8456342.
- Pahumunto, N.; B. Sophatha, S. Piwat, dan R., Teanpaisan, 2019. Increasing salivary IgA and reducing *Streptococcus mutans* by probiotic *Lactobacillus paracasei* SD1: A doubleblind, randomized, controlled study, *Journal of Dental Sciences*. 14:178e184.
- Palumbo, A., 2011. The anatomy and physiology of the healthy periodontium. In *Gingival Diseases-Their Aetiology, Prevention and Treatment*, IntechOpen. 9(3): 287-293.
- Pandis, N.; W. Papaioannou, E. Kontou, M. Nakou, M. Makou, dan T., Eliades, 2009. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients with conventional and self-ligating brackets, *European Journal of Orthodontics*. 32:94–99.
- Patidar, D.; S. Sogi, V. Singh, P. Shinu, A. Loomba, dan D.C., Patidar, 2018. Salivary levels of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* in early childhood caries: An in vivo study, *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 36(4): 386-340.
- Paula, A.B.; R.C.B Alonso, J.R. Taparelli, J.R. Camassari, L.H. Innocentini-Mei, L. Correr-Sobrinho, dan R.M. Puppim-Rontani, 2019. Influence of the incorporation of triclosan methacrylate on the physical properties and antibacterial activity of resin composite, *J Appl Oral Sci*. 9(27):e20180262

Pradiptama Y, Purwanta M, Notopuro. *Antibacterial Effects of Fluoride in Streptococcus mutans Growth in Vitro. Biomolecular and Health Science Journal.* 2019; 2 (1): 3.

Putt M. *Abrasion, Polishing, and Stain Removal Characteristics of Various Commercial Dentifrices In Vitro.* J Clin Dent 2011:(21):11-8.

Rafeek, R.; C.V.F. Carrington, A. Gomezc, D. Harkinsc, M. Torralbac, C. Kuelbsc, J. Addaeb, A. Moustafa dan K.E. Nelsonc, 2018. Xylitol and sorbitol effects on the microbiome of saliva and plaque, Journal of Oral Microbiology. 11:1-21.

Rahtyanti, G. C. S., Hadnyanawati, H., & Wulandari, E. (2018). Hubungan pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan karies gigi pada mahasiswa baru fakultas kedokteran gigi universitas jember tahun akademik 2016/2017 (Correlation of oral health knowledge with dental caries in first grade dentistry students of jember. *Pustaka Kesehatan*, 6(1), 167. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i1.7153>

Raina, R., V. Kumar, M. Krishna, S. Raina, A.H. Jaiswal, A. Selvan, C. Patil, dan S., Kalgotra, 2017. A Comparison of Antibacterial Efficacy of 0.5% Sodium Fluoride Impregnated Miswak and Plain Miswak Sticks on Streptococcus mutans - A Randomized Controlled Trial, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 11(2): ZC01-ZC04

Saha, U. S., Misra, R., Tiwari, D., & Prasad, K. N. (2016). A cost-effective aerobic culture method & its comparison with a standard method. *Indian Journal of Medical Research (IJMR)*, 144(4), 611–613. <https://doi.org/10.4102/0971-5916.200881>

- Scannapieco, F.A.; 2006. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene, *J Am Dent Assoc.* 137:21S-25S.
- Schmidt, J.C.; M. Bux, E. Filipuzzi-Jenny, E.M. Kulik, T. Waltimo, R. Weiger, dan C., Walter, 2014. Influence of time, toothpaste and saliva in the retention of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* on different toothbrushes, *J Appl Oral Sci.* 22(3):152-8.
- Sharma, M.; I.K. Pandit, N. Srivastava, N. Gugnani, M., Gupta, 2018. A Comparative Evaluation of Efficacy of *Streptococcus mutans* Counts in Saliva: An in vivo Study, *Int J Clin Pediatr Dent.* 11(2):94-99.
- Siddeeqh S.; A. Parida, M. Jose, dan P., Vidya, 2016. Estimation of Antimicrobial Properties of Aqueous and Alcoholic Extracts of *Salvadora Persica* (Miswak) on Oral Microbial Pathogens - An Invitro Study, *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 10(9): FC13-FC16.
- Silva, C.B.D.; M.M. Mendes, B.R. Rodrigues, T.L. Pereira, D.B.R. Rodrigues, Rodrigues V. Junior, V.P.L Ferriani, V.R. Geraldo-Martins, dan R.D., Nogueira, 2019. *Streptococcus mutans* detection in saliva and colostrum samples, *Einstein (Sao Paulo).* 17(1):eAO4515
- Sujitha, S.; U.S. Vishnu, R. Karthikeyan, J. Sankarasubramanian, P. Gunasekaran, dan J., Rajendhran, 2019. Genome Investigation of a Cariogenic Pathogen with Implications in Cardiovascular Diseases, *Indian J Microbiol.* 59(4):451-459.
- Sundell, A. L.; C. Ullbro, A. Marcusson, dan S., Twetman, 2015. Comparing caries risk profiles between 5-and 10-year-old children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls, *BMC oral health.* 15(1): 85-92.

- Sofrata, A.; R. Claesson, P. Lingstrom, A. Gustafsson, 2008. Stronganti bacterial effect of miswak against oral microorganisms associated with periodontitis and caries, *J. Periodontol.* 79 (8): 1474–1479.
- Tashiro, T.; T. Katoh, N. Yoshinari, K. Hirai, N. Andoh, K. Makii, K. Matsuo, dan T., Ogasawara, 2011. The short-term effects of various oral care methods in dependent elderly: comparison between toothbrushing, tongue cleaning with sponge brush and wiping on oral mucous membrane by chlorhexidine, *Gerodontology.* 29(2):e870-82
- Tonomura, S.; M. Ihara, T. Kawano, T. Tanaka, Y. Okuno, S. Saito, dan K., Nakano, 2016. Intracerebral hemorrhage and deep microbleeds associated with *cnm*-positive *Streptococcus mutans*; a hospital cohort study, *Scientific reports.* 5(6): 20074
- Tubaishat, R.S.; M.L. Dorby, D.B. Bauman, dan C.E., Box, 2005. Use of miswak versus toothbrushes: oral health beliefs and behaviours among a sample of Jordanians adults, *Int J Dent Hygiene.* 3:126-36.
- Wara-aswapati, N.; D. Krongnawakul, D. Jiraviboon, S. Adulyanon, N. Karimbux, dan W., Pitiphat, 2005. The effect of a new toothpaste containing potassium nitrate and triclosan on gingival health, plaque formation and dentine hypersensitivity, *Journal of clinical periodontology.* 32(1): 53-58.
- Woollard, K.J.; dan F., Geissmann, 2010; Monocytes in atherosclerosis: Subsets and functions, *Nat Rev Cardiol.* 7:77-86